

# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

## NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Commissioner  
US Department of Commerce  
United States Patent and Trademark  
Office, PCT  
2011 South Clark Place Room  
CP2/5C24  
Arlington, VA 22202  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année) 23 mars 2001 (23.03.01)	
Demande internationale no PCT/FR00/01975	Référence du dossier du déposant ou du mandataire MJPCb644/43
Date du dépôt international (jour/mois/année) 07 juillet 2000 (07.07.00)	Date de priorité (jour/mois/année) 08 juillet 1999 (08.07.99)
Déposant ROCH, Philippe etc	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

☒ dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

31 janvier 2001 (31.01.01)

☐ dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection ☒ a été faite

☐ n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI  
34, chemin des Colombettes  
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

Kiwa Mpay

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

# TRAITÉ DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS

## PCT

### NOTIFICATION RELATIVE A LA PRESENTATION OU A LA TRANSMISSION DU DOCUMENT DE PRIORITE

(instruction administrative 411 du PCT)

Expéditeur : le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

VIALLE-PRESLES, Marie-José  
Cabinet Ores  
6, avenue de Messine  
F-75008 Paris  
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) <b>13 septembre 2000 (13.09.00)</b>	
Référence du dossier du déposant ou du mandataire <b>MJPcb644/43</b>	<b>NOTIFICATION IMPORTANTE</b>
Demande internationale no <b>PCT/FR00/01975</b>	Date du dépôt international (jour/mois/année) <b>07 juillet 2000 (07.07.00)</b>
Date de publication internationale (jour/mois/année) <b>Pas encore publiée</b>	Date de priorité (jour/mois/année) <b>08 juillet 1999 (08.07.99)</b>
Déposant <b>CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS) etc</b>	

1. La date de réception (sauf lorsque les lettres "NR" figurent dans la colonne de droite) par le Bureau international du ou des documents de priorité correspondant à la ou aux demandes énumérées ci-après est notifiée au déposant. Sauf indication contraire consistant en un astérisque figurant à côté d'une date de réception, ou les lettres "NR", dans la colonne de droite, le document de priorité en question a été présenté ou transmis au Bureau international d'une manière conforme à la règle 17.1.a) ou b).
2. Ce formulaire met à jour et remplace toute notification relative à la présentation ou à la transmission du document de priorité qui a été envoyée précédemment.
3. Un astérisque(\*) figurant à côté d'une date de réception dans la colonne de droite signale un document de priorité présenté ou transmis au Bureau international mais de manière non conforme à la règle 17.1.a) ou b). Dans ce cas, l'attention du déposant est appelée sur la règle 17.1.c) qui stipule qu'aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité avant d'avoir donné au déposant la possibilité de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.
4. Les lettres "NR" figurant dans la colonne de droite signalent un document de priorité que le Bureau international n'a pas reçu ou que le déposant n'a pas demandé à l'office récepteur de préparer et de transmettre au Bureau international, conformément à la règle 17.1.a) ou b), respectivement. Dans ce cas, l'attention du déposant est appelée sur la règle 17.1.c) qui stipule qu'aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité avant d'avoir donné au déposant la possibilité de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.

<u>Date de priorité</u>	<u>Demande de priorité n°</u>	<u>Pays, office régional ou office récepteur selon le PCT</u>	<u>Date de réception du document de priorité</u>
08 juil 1999 (08.07.99)	99/08858	FR	16 août 2000 (16.08.00)

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse  no de télécopieur (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé:  <p style="text-align: center; font-weight: bold;">Fiona DOHERTY</p> no de téléphone (41-22) 338.83.38
---	--

# TRAITÉ DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS

**PCT**

## AVIS INFORMANT LE DEPOSANT DE LA COMMUNICATION DE LA DEMANDE INTERNATIONALE AUX OFFICES DESIGNES

(règle 47.1.c), première phrase, du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

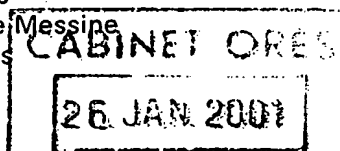
VIALLE-PRESLES, Marie-José

Cabinet Ores

6, avenue de Messine

F-75008 Paris

FRANCE



Date d'expédition (jour/mois/année) 18 janvier 2001 (18.01.01)		AVIS IMPORTANT	
Référence du dossier du déposant ou du mandataire MJPCb644/43			
Demande internationale no PCT/FR00/01975	Date du dépôt international (jour/mois/année) 07 juillet 2000 (07.07.00)	Date de priorité (jour/mois/année) 08 juillet 1999 (08.07.99)	
Déposant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS) etc			

1. Il est notifié par la présente qu'à la date indiquée ci-dessus comme date d'expédition de cet avis, le Bureau international a communiqué, comme le prévoit l'article 20, la demande internationale aux offices désignés suivants:  
AG,AU,BZ,DZ,KP,KR,MZ,US

Conformément à la règle 47.1.c), troisième phrase, ces offices acceptent le présent avis comme preuve déterminante du fait que la communication de la demande internationale a bien eu lieu à la date d'expédition indiquée plus haut, et le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale à l'office ou aux offices désignés.

2. Les offices désignés suivants ont renoncé à l'exigence selon laquelle cette communication doit être effectuée à cette date:  
AE,AL,AM,AP,AT,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,CA,CH,CN,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,EA,EE,EP,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,NO,NZ,OA,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZW  
La communication sera effectuée seulement sur demande de ces offices. De plus, le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale aux offices en question (règle 49.1)a-bis)).
3. Le présent avis est accompagné d'une copie de la demande internationale publiée par le Bureau international le 18 janvier 2001 (18.01.01) sous le numéro WO 01/04294

### RAPPEL CONCERNANT LE CHAPITRE II (article 31.2)a) et règle 54.2)

Si le déposant souhaite reporter l'ouverture de la phase nationale jusqu'à 30 mois (ou plus pour ce qui concerne certains offices) à compter de la date de priorité, la demande d'examen préliminaire international doit être présentée à l'administration compétente chargée de l'examen préliminaire international avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité.

Il appartient exclusivement au déposant de veiller au respect du délai de 19 mois.

Il est à noter que seul un déposant qui est ressortissant d'un Etat contractant du PCT lié par le chapitre II ou qui y a son domicile peut présenter une demande d'examen préliminaire international.

### RAPPEL CONCERNANT L'OUVERTURE DE LA PHASE NATIONALE (article 22 ou 39.1))

Si le déposant souhaite que la demande internationale procède en phase nationale, il doit, dans le délai de 20 mois ou de 30 mois, ou plus pour ce qui concerne certains offices, accomplir les actes mentionnés dans ces dispositions auprès de chaque office désigné ou élu.

Pour d'autres informations importantes concernant les délais et les actes à accomplir pour l'ouverture de la phase nationale, voir l'annexe du formulaire PCT/IB/301 (Notification de la réception de l'exemplaire original) et le volume II du Guide du déposant du PCT.

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse	Fonctionnaire autorisé J. Zahra
no de télécopieur (41-22) 740.14.35	no de téléphone (41-22) 338.83.38

REPLACES  
ART 34 AMDT

10/030231

JCI Sec'd PCT/PTO 08 JAN 2002

WO 01/04294

PCT/FR00/01975

ANTIMICROBIAL PEPTIDES DERIVED FROM MOLLUSCS

The invention relates to novel antimicrobial peptides produced by mollusks.

5

Polypeptides possessing antimicrobial properties are produced by a large variety of species (animal or plant species), in which they contribute to nonspecific mechanisms of defense against infections.

10

In the case of bivalve mollusks, to date, in *Mytilus galloprovincialis*, a peptide named MGD-1 has been identified, which is related to insect defensins [HUBERT et al., Eur. J. Biochem., 240, 302-306, (1996)]; peptides of the defensin family have also been demonstrated in *Mytilus edulis*, as have peptides named "mytilins" [CHARLET et al., J. Biol. Chem., 271, 21808-21813, (1996)].

15

20

The inventors have now demonstrated novel antimicrobial peptides produced by *Mytilus galloprovincialis*, which are different from the MGD1 defensins and form the previously known mytilins.

25

A subject of the present invention is antimicrobial peptides, hereinafter named: "myticins", which have the following characteristics:

30

- their molecular mass is approximately 4.5 kDa;
- their pI is approximately 8.7;
- they comprise 8 cysteine residues.

According to a preferred embodiment of an antimicrobial peptide in accordance with the invention, it comprises the following sequence (I) (1-letter code):

35

HX<sub>1</sub>HX<sub>2</sub>CTSYX<sub>3</sub>CX<sub>4</sub>KFCGTAX<sub>5</sub>CTX<sub>6</sub>YX<sub>7</sub>CRX<sub>8</sub>LHX<sub>9</sub>GKX<sub>10</sub>CX<sub>11</sub>CX<sub>12</sub>HCSR (I)

## CLAIMS

1. An antimicrobial peptide, named myticin, characterized in that it can be obtained from a bivalve  
5 mollusk, and in that

- its molecular mass is approximately 4.5 kDa;
- its pI is approximately 8.7;
- it comprises 8 cysteine residues.

10

2. The peptide as claimed in claim 1, characterized in that it comprises the following sequence (I):

HX<sub>1</sub>HX<sub>2</sub>CTSYX<sub>3</sub>CX<sub>4</sub>KFCGTAX<sub>5</sub>CTX<sub>6</sub>YX<sub>7</sub>CRX<sub>8</sub>LHX<sub>9</sub>GKX<sub>10</sub>CX<sub>11</sub>CX<sub>12</sub>HCSR (I)

15

in which: X<sub>1</sub> = P or S, X<sub>2</sub> = V or A, X<sub>3</sub> = Y or W, X<sub>4</sub> = S or G, X<sub>5</sub> = S or G, X<sub>6</sub> = R or H, X<sub>7</sub> = G or L, X<sub>8</sub> = N or V, X<sub>9</sub> = R or P, X<sub>10</sub> = L or M, X<sub>11</sub> = F or A, and X<sub>12</sub> = L or H.

20

3. The peptide as claimed in claim 2, chosen from the group consisting of:

- a peptide comprising the following sequence (Ia):

25

HSHACTSYWCGKFCGTASCTHYLCRVLHPGKMCACVHCSR (Ia)

- a peptide comprising the following sequence (Ib):

30

HPHVCTSYCYCSKFCGTAGCTRYGCRNLHRGKLCFCLHCSR (Ib).

4. A nucleic acid comprising a sequence encoding the peptide as claimed in any one of claims 1 to 3.

35

5. An oligonucleotide comprising a segment of at least 15 bp, and preferably at least 20 bp, of the nucleic acid as claimed in claim 4.

6. An expression cassette comprising at least one nucleic acid sequence as claimed in claim 4, under the transcriptional control of a suitable promoter.
- 5 7. A recombinant vector, characterized in that it comprises at least one nucleic acid sequence as claimed in claim 4.
8. A prokaryotic or eukaryotic cell transformed with  
10 a nucleic acid sequence as claimed in claim 4.
9. A method for producing the peptide as claimed in any one of claims 1 to 3, characterized in that it comprises expressing a nucleic acid as claimed in  
15 claim 4, in at least one transformed cell as claimed in claim 8.
10. The use of the peptide as claimed in any one of claims 1 to 3, for producing an antimicrobial agent.

# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire <b>MJPcb644/43</b>	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après	
Demande internationale n° <b>PCT/FR 00/ 01975</b>	Date du dépôt international(jour/mois/année) <b>07/07/2000</b>	(Date de priorité (la plus ancienne) jour/mois/année) <b>08/07/1999</b>
Déposant  <b>CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE CNRS</b>		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

#### 1. Base du rapport

- a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.
- ☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.
- b. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :
- ☒ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☒ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

#### 4. En ce qui concerne le titre,

- ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.
- ☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

#### 5. En ce qui concerne l'abrégé,

- ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant
- ☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

#### 6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

- ☐ suggérée par le déposant.
- ☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.
- ☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

☐ Aucune des figures n'est à publier.

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 00/01975

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C12N15/12 C07K14/435 C12N15/63 C07H21/00 A61K38/17  
A61P31/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

STRAND, EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	KANEKO ET AL.: "Synechocystis sp. PCC6803 complete genome, 23/27, 2868767-3002965" EMBL SEQUENCE DATABASE, 4 octobre 1995 (1995-10-04), XP002132657 HEIDELBERG DE Ac D64004 le document en entier & KANEKO ET AL.: DNA RES, vol. 2, 1995, pages 153-166, --- -/--	5

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

11 octobre 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

23/10/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo.nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Ceder, 0



## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	CHARLET ET AL.: "Isolation of several cysteine-rich antimicrobial peptides from the blood of a mollusc, <i>Mytilus edulis</i> " THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 271, no. 36, 6 septembre 1996 (1996-09-06), pages 21808-21813, XP002132658 cité dans la demande abrégé ----	1
A	EP 0 349 451 A (CENTRE NAT RECH SCIENT) 3 janvier 1990 (1990-01-03) abrégé ----	1-3
P,X	MITTA ET AL.: "Myticin, a novel cysteine-rich antimicrobial peptide isolated from hemocytes and plasma of the mussel <i>Mytilus galloprovincialis</i> " EUR J BIOCHEM, vol. 265, octobre 1999 (1999-10), pages 71-78, XP000952447 le document en entier -----	1-10

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/01975

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0349451 A	03-01-1990	FR 2633296 A	29-12-1989
		AT 86260 T	15-03-1993
		AU 620410 B	20-02-1992
		AU 3674889 A	04-01-1990
		DE 68905097 D	08-04-1993
		DE 68905097 T	09-09-1993
		DK 313089 A	25-12-1989
		JP 2045498 A	15-02-1990
<hr/>			

101030231 -

## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Translation

6

Applicant's or agent's file reference MJPcb644/43	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR00/01975	International filing date (day/month/year) 07 July 2000 (07.07.00)	Priority date (day/month/year) 08 July 1999 (08.07.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/12		
Applicant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.
- ☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 3 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☒ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 31 January 2001 (31.01.01)	Date of completion of this report 19 October 2001 (19.10.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/01975

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
pages 2-11, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages 1, filed with the letter of 28 September 2001 (28.09.2001)
- ☒ the claims:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages 1-10, filed with the letter of 28 September 2001 (28.09.2001)
- ☐ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the sequence listing part of the description:  
pages 1-4, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☒ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/01975

### II. Priority

1. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the failure to furnish within the prescribed time limit the requested:
- ☐ copy of the earlier application whose priority has been claimed.
  - ☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed.
2. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid.

Thus for the purposes of this report, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.

3. Additional observations, if necessary:

See annex

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 00/01975

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	2-9	YES
	Claims	1, 10	NO
Inventive step (IS)	Claims	2-3	YES
	Claims	1, 4-10	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

Reference is made to the following document:

D1: The Journal of Biological Chemistry  
Vol. 271, no 36, 1996, pages 21808-21813.

1. Novelty:

D1 describes "small cysteine-rich cationic antimicrobial peptides", isolated from the *Mytilus edulis* mussel. Although 8 separate peaks having an antibacterial or antifungal effect were found during purification of a blood extract, only the substances in 3 regions were characterized. One of the regions contains 2 active molecules of the "defensin" family. Another region contains 2 isoforms with 33 residues including 8 cysteines and a calculated pI of 10.4, known as "mytilines". Finally, the last region codes a 7.5 kDa antifungal agent, known as "mytimycine".

Although the applicants have determined the sequence of 2 novel, related antibacterial peptides, Claim 1 defines the antimicrobial peptides in terms of broad features or parameters not specified in the prior art (PM, pI), or even arbitrary or optional

parameters (source, name...) (see Box VIII), which makes it impossible to distinguish them conclusively from the antimicrobial peptides already described in the prior art, in particular in D1 (for example, leaving aside the experimental uncertainty, and in the absence of data to the contrary, the "mytilines" fall under this definition). For this reason, these criteria (PM and pI) have not been taken into consideration for assessing the novelty of said peptides, which are thus defined only by the antimicrobial activity thereof. Since this type of peptide is widely described in the prior art, for example in D1, the subject matter of Claims 1 and 10 is not novel.

Only by referring to sequences defining this novel family of antimicrobial peptides, as in Claims 2 and 3, can said peptides be defined unambiguously.

For these reasons, Claims 1 and 10 do not meet the novelty requirements of PCT Article 33(2).

2. Inventive step:

In so far as Claim 1 is considered to lack novelty, the subject matter of Claims 4 to 9 cannot be considered inventive, since said subject matter directly refers to Claim 1 and merely relates to measures that are routine for a person skilled in the art. For this reason, Claims 1 and 4-10 do not meet the requirements of PCT Article 33(3).

The present application proposes isolating novel antimicrobial peptides synthesized by a bivalve mollusk, as does D1, which is considered the closest prior art.

The present invention identifies 2 novel sequences (1a and 1b). Owing to the similarity of their amino acid sequences (28 identical residues out of 40), the structure of their coding gene (N-terminal sequences of 20 aa and C-terminal sequences of 36 aa deleted during maturation) and their physio-chemical properties (PM, pI), these 2 peptides are considered to belong to a novel family not previously described.

Even though these peptides were potentially already isolated in D1, the complete characterization thereof and the advantageous properties thereof, as reported in the application, are considered to form a basis for acknowledging an inventive step. For this reason, even though the wording of Claim 2 is called into question (see Box VIII, point 5), Claims 2 and 3 are considered to meet the requirements of PCT Article 33(3).



**VIII. Certain observations on the international application**

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. The phrase "known as myticine" has no clarifying effect on the scope of Claim 1, since it is merely a denomination adopted by the applicants for this application and is thus arbitrary.
2. Mentioning the source from which a claimed peptide was obtained does not necessarily confer particular technical features upon said peptide. This is clear from the wording of Claim 1 ("obtainable"), which reveals that this data is optional.
3. The terms "around" and "includes", used in Claim 1, are so broad and imprecise that they cast doubt on the scope of the claim for which protection is sought (PCT Article 6; see also Box V, point 1).
4. It should be noted that a feature following the expression "preferably" (Claim 4) is not taken into consideration for the definition of the scope of the invention.
5. Claim 2 presents a sequence in order to more precisely define the antimicrobial peptide of Claim 1. The sequence of Claim 2 corresponds to the residues preserved in the antimicrobial peptides of the invention, whereas at the diverging positions, the two amino acids found in these 2 native peptides are proposed as alternatives. Such a definition covers 4,096 sequences, of which only a (probably small) portion will have the properties set forth in Claim 1. The activity of such a peptide greatly

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 00/01975

## VIII. Certain observations on the international application

depends on the structure thereof. If 2 diverging sequences can mimic the same structure and thus provide an active peptide, it is very unlikely that said structure would be preserved by "mixing" the 2 combinations. For this reason, the "intermediate" sequences would probably correspond to inactive peptides. Moreover, such a definition does not appear to be supported in so far as the corresponding sequences have no biological meaning, but rather have been proposed merely on the basis of the 2 isolated sequences. Said sequences therefore are not essential technical features of the claimed subject matter, contrary to PCT Article 6.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 00/01975

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

This report has also been drafted on the basis of pages 1 to 4 of the list of sequences (SEQ ID NO. 1-4).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/FR 00/01975

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

A preliminary analysis of the priority document appears to indicate that the claimed priority date is valid.

## PCT

## RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)



Référence du dossier du déposant ou du mandataire MJPcb644/43	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR00/01975	Date du dépôt international (jour/mois/année) 07/07/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 08/07/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12N15/12		
Déposant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE CNRS		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 8 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
- ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 3 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☒ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 31/01/2001	Date d'achèvement du présent rapport 19.10.2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Buchet, A N° de téléphone +49 89 2399 7401 

# RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/01975

## I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

### Description, pages:

2-11	version initiale	
1	reçue(s) avec télécopie du	28/09/2001

### Revendications, N°:

1-10	reçue(s) avec télécopie du	28/09/2001
------	----------------------------	------------

### Partie de la demande réservée au listage des séquences, pages:

1-4, telles que initialement déposées

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☒ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☒ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/01975

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**II. Priorité**

1. ☐ Le présent rapport a été formulée comme si aucune priorité n'avait été revendiquée, du fait que les documents suivants n'ont pas été remis dans le délai prescrit :
- ☐ copie de la demande antérieure dont la priorité a été revendiquée.
  - ☐ traduction de la demande antérieure dont la priorité a été revendiquée.
2. ☐ Le présent rapport a été formulée comme si aucune priorité n'avait été revendiquée, du fait que la revendication de la priorité a été jugée non valable.

Pour les besoins du présent rapport, la date de dépôt international indiquée plus haut est donc considérée comme la date pertinente.

3. Observations complémentaires, le cas échéant :  
**voir feuille séparée**

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration

Nouveauté	Oui :	Revendications	2-9
	Non :	Revendications	1, 10
Activité inventive	Oui :	Revendications	2-3
	Non :	Revendications	1, 4-10.
Possibilité d'application industrielle	Oui :	Revendications	1-10
	Non :	Revendications	

2. Citations et explications

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/01975

---

voir feuille séparée

**VIII. Observations relatives à la demande internationale**

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée



**Concernant le point I**

**Base du rapport**

Ce rapport est également établi sur la base des pages 1 à 4 de la liste de séquences (SEQ ID NO: 1-4).

**Concernant le point II**

**Priorité**

Une analyse préliminaire du document de priorité semble indiquer que la date de priorité revendiquée est valable.

**Concernant le point V**

**Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

Il est fait référence au document suivant:

D1: The Journal of Biological Chemistry  
vol. 271, n° 36, 1996, pp 21808-21813

**1) Nouveauté:**

- D1 décrit des "peptides antimicrobiens de petite taille, riches en cystéines et cationiques", isolés de la moule *Mytilus edulis*. Bien qu'au cours de la purification d'un extrait sanguin 8 pics distincts ayant une activité antibactérienne ou antifongique aient été repérés, seuls les produits présents dans 3 zones ont été caractérisés. L'une contient 2 molécules actives de la famille des "défensines"; Une autre contient 2 isoformes de 33 résidus comprenant 8 cystéines et un pI calculé de 10.4, appelées "mytilines"; Enfin, le dernier code un antifongique de 7,5 kDa appelé "mytimycine".
- Alors que les Demandeurs ont déterminé la séquence de 2 nouveaux peptides antibactériens apparentés, la revendication 1 définit les peptides antimicrobiens par

des caractéristiques ou des paramètres larges ou non précisés dans l'art antérieur (PM, pl), voire arbitraires ou optionnels (source, nom... ) (voir Point VIII) qui ne permettent pas de les distinguer définitivement des peptides antimicrobiens déjà décrits dans l'art antérieur, en particulier dans D1 (par exemple, à l'incertitude expérimentale près et en l'absence de données contradictoires, les "mytilines" tombent dans cette définition). De ce fait, ces critères (PM et pl) ne sont pas pris en compte pour évaluer la nouveauté de ces peptides qui sont alors uniquement définis par leur activité antimicrobienne. Ce type de peptides étant largement décrit dans l'art antérieur, par exemple dans D1, l'objet des revendications 1 et 10 est dépourvu de nouveauté.

- Seule une référence à des séquences définissant cette nouvelle famille de peptides antimicrobiens, comme dans les revendications 2 et 3, permet de définir sans ambiguïté ces peptides.

- Pour ces raisons, les revendications 1 et 10 ne remplissent pas les conditions de nouveauté énoncées à l'Article 33.2 PCT.

## 2) Activité inventive:

- Dans la mesure où la revendication 1 est considérée comme dépourvue de nouveauté, l'objet des revendications 4 à 9, faisant directement référence à cette revendication et ne portant que sur des mesures de routine pour l'homme du métier, ne peut être reconnu comme inventif. De ce fait, les revendications 1 et 4-10 ne satisfont pas aux conditions de l'article 33.3 PCT.

- La présente demande, comme D1 considéré comme l'état de la technique le plus proche, se propose d'isoler des nouveaux peptides antimicrobiens synthétisés par un mollusque bivalve.

- La présente invention identifie 2 nouvelles séquences (Ia et Ib). En raison de la similitude de leur séquence en acides aminés (28 résidus identiques sur 40), de la structure de leur gène codant (séquences de 20 aa en N-terminal et de 36 aa en C-terminal délétées au cours de la maturation) et de leurs propriétés physico-chimiques (PM, pl), ces 2 peptides sont considérés comme appartenant à une nouvelle famille non encore décrite.

- Même si ces peptides étaient potentiellement déjà isolés dans D1, leur caractérisation complète et leurs propriétés avantageuses rapportées dans la présente demande sont considérés comme pouvant servir de base à la reconnaissance d'une activité inventive.

- De ce fait, bien que la formulation de la revendication 2 soit mise en doute (voir Point VIII-5), les revendications 2 et 3 sont considérées comme conformes à l'Article 33.3 PCT.

**Concernant le point VIII**

**Observations relatives à la demande internationale**

1) L'expression "dénommé myticine" n'a aucun effet clarificateur sur la portée de la revendication 1 puisqu'il s'agit uniquement d'une dénomination interne et donc arbitraire, adoptée par les Demandeurs.

2) La mention de la source à partir de laquelle un peptide revendiqué a été obtenu ne confère pas nécessairement des caractéristiques techniques particulières audit peptide. Ceci apparaît clairement dans la formulation de la revendication 1 ("susceptible d'être obtenu") qui révèle que cette donnée est optionnelle.

3) Les termes "environ" et "comprend" utilisés dans la revendication 1 sont si larges et imprécis qu'ils entraînent un doute quant à l'étendue de la revendication pour laquelle une protection est recherchée (Article 6 PCT; voir aussi au Point V-1).

4) Il est à noter qu'une caractéristique introduite par l'expression "de préférence" (revendication 4) n'est pas prise en considération pour la définition de l'étendue de l'invention.

5) La revendication 2 introduit une séquence pour définir plus précisément le peptide antimicrobien de la revendication 1. La séquence de la revendication 2 correspond aux résidus conservés dans les peptides antimicrobiens de l'invention alors qu'aux positions divergentes, les deux acides aminés trouvés dans ces 2 peptides natifs sont proposés comme alternatives. Une telle définition couvre 4096 séquences dont seule une (vraisemblablement petite) partie aura les propriétés énoncées à la revendication 1. En effet, l'activité d'un tel peptide dépend fortement de sa structure. Si 2 séquences

divergents peuvent mimer la même structure et donc donner un peptide actif, il est fort peu probable que cette structure soit conservée en "mélangeant" les 2 combinaisons et de ce fait les séquences "intermédiaires" correspondront probablement à des peptides inactifs. Par ailleurs, une telle définition n'apparaît pas fondée dans la mesure où les séquences correspondantes n'ont aucune signification biologique mais ont uniquement été proposées sur la base des 2 séquences isolées. Elles ne correspondent donc pas à des caractéristiques techniques essentielles de l'objet revendiqué, tel qu'exigé à l'Article 6 PCT.

10/030231

JC13 Rec'd PCT/PTO 08 JAN 2002

1

# PEPTIDES ANTI-MICROBIENS DE MOLLUSQUES.

L'invention est relative à de nouveaux peptides anti-microbiens produits par des mollusques.

Des polypeptides dotés de propriétés anti-microbiennes sont produits par une grande variété d'espèces (animales ou végétales), chez lesquelles ils participent à des mécanismes non-spécifiques de défense contre les infections.

Dans le cas des mollusques bivalves, on a jusqu'à présent identifié chez *Mytilus galloprovincialis*, un peptide dénommé MGD-1, apparenté aux défensines d'insectes [HUBERT et al., Eur. J. Biochem., 240, 302-306, (1996)] ; des peptides de la famille des défensines ont également été mis en évidence chez *Mytilus edulis*, ainsi que des peptides dénommés « mytilines » [CHARLET et al., J. Biol. Chem., 271, 21808-21813, (1996)] ;

Les Inventeurs ont maintenant mis en évidence de nouveaux peptides anti-microbiens produits par *Mytilus galloprovincialis*, qui sont différents des défensines MGD1, et des Mytilines précédemment connues.

La présente invention a pour objet des peptides anti-microbiens, dénommés ci-après : « myticines » qui possèdent les caractéristiques suivantes :

- leur masse moléculaire est d'environ 4,5 kDa ;
- leur pI est d'environ 8,7 ;
- ils comprennent 8 résidus cystéine.

Selon un mode de réalisation préféré d'un peptide anti-microbien conforme à l'invention, il comprend la séquence (I) suivante (code 1 lettre) :

HX<sub>1</sub>HX<sub>2</sub>CTSYX<sub>3</sub>CX<sub>4</sub>KFCGTAX<sub>5</sub>CTX<sub>6</sub>YX<sub>7</sub>CRX<sub>8</sub>LHX<sub>9</sub>GKX<sub>10</sub>CX<sub>11</sub>CX<sub>12</sub>HCSR (I)

dans laquelle : X<sub>1</sub>= P ou S, X<sub>2</sub>= V ou A, X<sub>3</sub>= Y ou W, X<sub>4</sub>= S ou G, X<sub>5</sub>= S ou G, X<sub>6</sub>= R ou H, X<sub>7</sub>= G ou L, X<sub>8</sub>= N ou V, X<sub>9</sub>= R ou P, X<sub>10</sub>= L ou M, X<sub>11</sub>= F ou A, X<sub>12</sub>= L ou V.

12

# REVENDICATIONS

- 1) Peptide anti-microbien, dénommé myticine, caractérisé en ce qu'il est susceptible d'être obtenu à partir d'un mollusque bivalve, et en ce que
- 5 - sa masse moléculaire est d'environ 4,5 kDa ;
- son pI est d'environ 8,7 ;
- il comprend 8 résidus cystéine.
- 2) Peptide selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comprend la séquence (I) suivante :
- 10  $HX_1HX_2CTS\bar{Y}X_3CX_4KFCGTAX_5CTX_6YX_7CRX_8LHX_9GKX_{10}CX_{11}CX_{12}HCSR$  (I)
- dans laquelle :  $X_1 = P$  ou  $S$ ,  $X_2 = V$  ou  $A$ ,  $X_3 = Y$  ou  $W$ ,  $X_4 = S$  ou  $G$ ,  $X_5 = S$  ou  $G$ ,  $X_6 = R$  ou  $H$ ,  $X_7 = G$  ou  $L$ ,  $X_8 = N$  ou  $V$ ,  $X_9 = R$  ou  $P$ ,  $X_{10} = I$  ou  $M$ ,  $X_{11} = F$  ou  $A$ ,  $X_{12} = L$  ou  $V$ .
- 3) Peptide selon la revendication 2, choisi
- 15 dans le groupe constitué par :
- un peptide comprenant la séquence (Ia) suivante :
- $HS\bar{H}ACTSYWCGKF\bar{C}GTASCTHYLCRVLIIFCKMCACVHCSR$  (Ia)
- un peptide comprenant la séquence (Ib) suivante :
- 20  $HPH\bar{V}CTSY\bar{Y}C\bar{S}KF\bar{C}GTAGCTRYGCRNLHRGKLCFCLHCSR$  (Ib)
- 4) Acide nucléique comprenant une séquence codant pour un peptide selon une quelconque des revendications 1 à 3.
- 25 5) Procédé d'obtention d'un acide nucléique selon la revendication 4, caractérisé en ce qu'il comprend le criblage d'une banque d'acide nucléique à l'aide d'un fragment de plus de 15 pb de la portion codante d'une séquence choisie parmi SEQ ID NO :1 et SEQ ID NO :3.
- 30 6) Cassette d'expression, comprenant au moins une séquence d'acide nucléique selon la revendication 4, sous contrôle transcriptionnel d'un promoteur approprié.
- 7) Vecteur recombinant caractérisé en ce qu'il comprend au moins une séquence d'acide nucléique selon la
- 35 revendication 4.

28-09-2001

FR0001975

13

8) Cellule procaryote ou eucaryote transformée par une séquence d'acide nucléique selon la revendication 4.

5 9) Procédé de production d'un peptide selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il comprend l'expression d'un acide nucléique selon la revendication 4, dans au moins une cellule transformée selon la revendication 8.

10 10) Utilisation d'un peptide selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 pour l'obtention d'un agent anti-microbien.